



PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN SERBUK KERING JAHE MERAH (*Zingiber officinale var. rubrum*) TERHADAP KOLESTEROL TOTAL

THE EFFECT OF DRIED RED GINGER EXTRACT POWDER (*Zingiber officinale var. rubrum*) ON THE TOTAL CHOLESTEROL

Oktoviani¹⁾, Fatma Sri Wahyuni²⁾, Rose Dinda Martini³⁾

¹⁾Universitas Bengkulu, Bengkulu, Bengkulu, Indonesia

²⁾Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia

³⁾RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Sumatera Barat, Indonesia

(email penulis korespondensi/Hp penulis korespondensi: oktoviani@unib.ac.id/ 081367951989)

ABSTRAK

Jahe merah sebagai obat tradisional diduga dapat mempengaruhi kolesterol total pasien dislipidemia. Dislipidemia merupakan faktor resiko dari beberapa penyakit degeneratif. Penelitian ini merupakan uji klinis dengan responden sebanyak 33 orang. Kriteria inklusi adalah pasien dislipidemia dan diabetes melitus usia 30-60 tahun. Kriteria eklusi meliputi adanya iritasi lambung, hipotiroid, gangguan fungsi hati, ginjal dan jantung serta ibu hamil dan menyusui. Kelompok perlakuan mendapat serbuk kering jahe merah dengan dosis 3 gram per hari selama 30 hari tanpa terapi obat standar. Sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan terapi apapun. Kedua kelompok dilakukan pemeriksaan total kolesterol sebelum dan sesudah penelitian. Perubahan terhadap kadar kolesterol total kemudian di uji menggunakan *Indepent samples test* dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Kemudian didapat kesimpulan bahwa serbuk kering jahe merah mempengaruhi kolesterol total secara signifikan ($p = 0,000$) dengan nilai perbedaan rata-rata sebesar 57,489 mg/dL.

Kata kunci: Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*); dislipidemia; kolesterol total

ABSTRACT

Red ginger (Zingiber officinale) as traditional medicine is assumed affecting the lipid profile of patients with dyslipidemia. Dyslipidemia is a risk factor of several degenerative diseases. The research is a clinical trial in eligible 33 patients. The Inclusion criteria were dyslipidemia with diabetes mellitus patients in age range 30-60 years. The Exclusion criteria were the presence of gastric irritation, hypothyroidism, impaired of liver function; kidney; and heart, pregnant woman and breast feeding mother. The treatment group received 3 grams dried red ginger powder per day for 30 days without standard drug therapy. The control group was not given any treatment. Both groups examined on the total cholesterol levels before and after the study. Changes in the total cholesterol levels before and after study were tested by independent sample test with a significance value of $p < 0.05$. The research concluded that the dried red ginger powder significantly affect total cholesterol ($p = 0.000$) that was shown by average difference value was 57.489 mg/ dL.

Keyword: Red ginger (*Zingiber officinale var. rubrum*), dyslipidemia, total cholesterolo



PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan keadaan terjadinya peningkatan kolesterol dan atau trigliserida serum diatas batas normal (Price & Wilson, 2006). Dislipidemia, termasuk hiperlipidemia (hiperkolesterolemia) dan rendahnya nilai kolesterol HDL adalah penyebab utama meningkatnya risiko aterosogenik di negara-negara maju diseluruh dunia (Goodman & Gilman's, 2006). Di Indonesia, Prevalensi hiperkolesterolemia menurut penelitian MONICA (*Monitoring trends and determinants of Cardiovascular Disease*) selalu meningkat setiap tahunnya. Kondisi ini menyebabkan semakin meningkatnya faktor risiko terhadap penyakit degeneratif seperti penyakit jantung koroner dan diabetes melitus tipe II (Supriyono, 2008; Andi & Amiruddin, 2007).

Berdasarkan hasil analisa multivariat, diketahui bahwa seseorang yang mengalami perubahan fraksi lipid (kolesterol total, trigliserida, LDL () dan HDL) akan meningkatkan risiko 2,8 kali lebih besar untuk terjadinya penyakit jantung koroner dibandingkan dengan yang memiliki fraksi lipid normal (Supriyono, 2008). Orang dengan kolesterol tinggi memiliki risiko 13,45 kali lebih besar untuk menderita diabetes melitus tipe II dibandingkan dengan yang kadar kolesterolnya normal (Andi & Amiruddin, 2007).

Salah satu pengobatan alami yang diketahui dapat mempengaruhi profil lipid darah adalah jahe. Jahe (*Zingiber officinale*, Roscoe) merupakan rempah yang umum digunakan untuk keperluan rumah tangga dan secara universal diketahui juga dapat dimanfaatkan untuk kesehatan. Antioksidan utama yang terkandung dalam jahe adalah gingerol, shogaol dan gingeron. Ekstrak jahe mempunyai sifat antioksidan, karena dapat "menangkap" anion superoksida dan radikal hidroksil. Selain itu, ekstrak jahe dapat pula menghambat biosintesis kolesterol dalam hati (Muchtadi & Sugiono, 1993).

Sebuah penelitan melaporkan bahwa konsumsi jahe selama 4 minggu pada tikus dapat mempunyai efek hipoglikemik dan hipolipidemia (Ahmed & Shama, 1997). Jahe

juga terbukti bersifat non toksik dan non mutagenik pada dosis tinggi sehingga cocok sebagai antikarsinogenik (Manju & Nalini, 2005). Dosis jahe 500 mg/ kg BB tikus setiap hari selama 7 minggu dinilai efektif dalam menurunkan level serum glukosa, kolesterol dan triasilgliserol (Al-Amin *et.al*, 2006). Pemberian 1-2% serbuk jahe selama 30 hari dapat menurunkan gula darah tikus diabetes namun tidak berpengaruh terhadap tikus dengan gula darah normal (Shanmugam *et.al*, 2011). Ekstrak etanol dari jahe yang diinduksikan pada tikus diabetes 200 mg/ kg BB selama 20 hari menunjukkan bahwa terjadi peningkatan nilai HDL secara signifikan (Bhandari, Kanojia & Pillai, 2005).

Penelitian mengenai pemakaian jahe pada manusia, dari *Babol University of Medikal Science*, Iran, melaporkan bahwa serbuk jahe 3 gram perhari selama 45 hari secara signifikan dapat menurunkan koleterol total dan trigliserida pada pasien dislipidemia (Navaei *et al*, 2008). Kemudian penelitian *randomized, double blind, placebo-controlled trial* terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 di Iran menunjukkan bahwa jahe tidak mengubah gula darah dan HbA1c secara signifikan. Pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapatkan 2 gram jahe perhari selama 8 minggu hanya menunjukkan adanya peningkatan terhadap kadar insulin dan sensitivitas insulin pasien. Dari penelitian ini juga terlihat bahwa jahe dapat menurunkan nilai LDL dan trigliserida pasien diabetes melitus tipe 2 (Mahluji *et.al*, 2013).

Jahe atau *Zingiber officinale* memiliki 3 varietas spesies, yaitu jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*), jahe emprit (*Zingiber officinale var. amarum*) dan jahe gajah (*Zingiber officinale var. officinale*). Jahe merah memiliki kegunaan yang paling banyak jika dibandingkan jenis jahe yang lain, karena kandungan minyak atsiri dalam jahe merah lebih tinggi dibanding jahe kuning dan jahe gajah (Hapsah, Hasanah & Julianti, 2008). Oleh karena itu, dalam penelitian ini dipilih jahe merah sebagai objeknya.

Meskipun jahe merah telah lama dimanfaatkan dalam dunia pengobatan dan



penelitian manfaat jahe terhadap pengobatan juga sudah banyak dilakukan, namun penelitian penggunaan jahe merah pada penderita dislipidemia dan pengaruh jahe merah terhadap kolesterol total darah pasien di Indonesia belum ada laporan. Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Pengaruh Pemberian Sediaan Serbuk Kering Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) Terhadap Kolesterol Total”

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan uji klinis dengan metoda desain paralel dengan kelompok perlakuan dan kontrol bersifat independent. Untuk eksperimen sederhana, setiap kelompok minimal terdiri dari 16 orang pasien (Supranto, 2000). Kemudian akan dievaluasi nilai kolesterol total darah sebelum penelitian (*pretreatment*) dan sesudah penelitian (*posttreatment*). Sampel pada penelitian ini adalah pasien Poliklinik RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu pada Mei-Juli 2014 laki-laki dan perempuan dewasa (30-60 tahun) penderita dislipidemia dengan diabetes melitus yang bersedia mengikuti penelitian. Sementara kriteria eklusi adalah pasien yang memiliki iritasi lambung, hipotiroid, gangguan fungsi hati, ginjal, dan jantung yang berat yang diketahui dari pemeriksaan fisik, data laboratorium, pemeriksaan penunjang. Kemudian adanya efek samping yang menyebabkan kondisi pasien bertambah parah, sehingga perlakuan pada pasien harus dihentikan. Serta keadaan hamil dan menyusui. Pasien *dropout* apabila mengundurkan diri dari penelitian, tidak lagi kontrol ke poliklinik penyakit dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu atau pasien meninggal.

Pasien yang memenuhi kriteria dan bersedia ikut serta dalam penelitian (ditandai dengan penandatanganan *informed consent*), akan dicatat identifikasi diri dan nilai kolesterol total. Data ini menjadi data sebelum penelitian. Pasien dibagi menjadi dua kelompok yaitu: Kelompok kontrol yang tidak diberikan serbuk kering jahe merah dan Kelompok perlakuan yang diberikan serbuk

kering jahe merah tiga gram per hari. Pasien diberikan obat kapsul untuk 30 hari penggunaan. Setiap kapsul mengandung 500 mg serbuk kering jahe merah. Setelah 30 hari, kembali dilakukan pemeriksaan terhadap kolesterol total darah pasien. Untuk melihat pengaruh pemberian sediaan serbuk kering jahe merah terhadap kadar kolesterol total pada kedua kelompok uji digunakan *Independent samples test* dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Uji statistik ini akan melihat perubahan nilai kolesterol total darah sebelum penelitian (*pretreatment*) dan sesudah penelitian (*posttreatment*).

HASIL

Dari Data Mean \pm SD kadar kolesterol total pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama penelitian, diketahui bahwa dari 17 orang yang termasuk kelompok kontrol, rata-rata kadar kolesterol total sebelum mengikuti penelitian adalah $266,47 \pm 27,787$ mg/dL. Kemudian satu bulan sesudahnya, rata-rata kadar kolesterol total menunjukkan nilai yang semakin jauh dari batas normal yaitu $291,59 \pm 37,980$ mg/dL. Selanjutnya, 16 orang dari kelompok perlakuan, rata-rata kadar kolesterol total sebelum mengikuti penelitian adalah $259,38 \pm 28,059$ mg/dL. Dan satu bulan sesudahnya, rata-rata kadar kolesterol total menunjukkan nilai yang mendekati normal yaitu $227,06 \pm 28,641$ mg/dL.

Berdasarkan uji normalitas, menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*, diperoleh nilai signifikansi dari data kadar kolesterol total adalah 0,291 ($> 0,05$). Kemudian, berdasarkan kurva antara perubahan kadar kolesterol total dengan frekuensi menunjukkan bahwa kurva tidak miring ke kanan atau ke kiri. Nilai *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* dan bentuk kurva tersebut menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Dari 17 orang yang termasuk kelompok kontrol, rata-rata kenaikan kadar kolesterol totalnya adalah $25,118 \pm 22,668$ mg/dL sedangkan dari 16 orang yang termasuk kelompok perlakuan, rata-rata penurunan kadar kolesterol totalnya adalah $32,31 \pm 18,757$ mg/dL.



Kemudian dilakukan uji kesamaan varian (homogenitas) dengan F test (*Levene's test*), artinya jika varian sama maka uji t menggunakan *Equal variances assumed* (diasumsikan varian sama) dan jika varian berbeda menggunakan *Equal variances not assumed* (diasumsikan varian berbeda). Dari hasil uji *Levene's Test*, diperoleh nilai signifikansi varian 0,449 yang berarti lebih besar dari nilai $\alpha = 0,05$ maka diasumsikan varian berbeda sehingga uji t menggunakan *Equal variances assumed*.

Langkah terakhir adalah uji statistik *Independent Sample Test* menggunakan *Equal variances assumed*. Dari hasil uji diperoleh nilai t hitung = 7,901 serta $p = 0,000 < \alpha = 0,05$ yang berarti signifikan. Artinya ada pengaruh yang signifikan pada pemberian sediaan serbuk kering jahe merah terhadap kadar kolesterol total dengan besarnya perbedaan rata-rata adalah 57,430 mg/dL.

PEMBAHASAN

Ilmu pengobatan tradisional sudah sejak dulu dikenal oleh masyarakat Indonesia. Seiring dengan perkembangan zaman, ilmu pengobatan tradisional ini membutuhkan bukti ilmiah mengenai khasiat dan keamanannya sehingga bisa terus dipergunakan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. Salah satu contohnya adalah jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) yang sudah biasa dijadikan bahan pembuatan jamu karena dipercaya bermanfaat untuk kesehatan.

Penelitian pada hewan percobaan, tentang pengaruh jahe, sudah banyak dilakukan dan menunjukkan bahwa jahe memiliki efek antiinflamasi, antioksidan dan antidiabetes (Kitagata, 2011). Penelitian tentang efek klinis jahe terhadap manusia juga menunjukkan bahwa jahe memiliki efek antimual dan antimuntah pada saat hamil (Borrelli *et.al*, 2005); antimual dan antimuntah pada kemoterapi (Pillai *et.al*, 2011); antinyeri lutut pada osteoarthritis (Altman & Marcussen, 2001); antidiabetes (Mahluji *et.al*, 2013) dan *lipid lowering* (Navaei *et.al*, 2008).

Evaluasi terhadap serbuk jahe merah yang dibuat oleh peneliti telah dilakukan oleh lembaga independen, Balai Riset dan Standardisasi Industri Padang, dengan melaksanakan system manajemen mutu ISO/ IEC 9001-2008 dan ISO/ IEC 17025-2005 dan menunjukkan hasil yang bagus dengan kadar air 6,99% dan kadar minyak atsiri 9,75 %. Berdasarkan Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian, serbuk kering jahe dengan kadar air ≤ 12 % dan kadar minyak atsiri $\geq 1,5$ % memiliki masa simpan 12 bulan. Serbuk jahe merah yang bagus juga terlihat dari warna serbuk yang coklat kekuningan dengan rasa dan bau jahe yang khas. Perubahan terhadap warna, rasa dan bau ini juga menjadi pertanda habisnya masa simpan serbuk jahe.

Dosis jahe yang diberikan kepada pasien adalah 3 gram per hari. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis jahe 500 mg/ kg BB tikus setiap hari selama 7 minggu dinilai efektif dalam menurunkan level serum glukosa, kolesterol dan triasilgliserol (Al-Amin *et.al*, 2006). Jika dosis dikonversikan ke manusia, maka didapat dosis 80 mg/ kg BB manusia setiap hari. Kemudian hasil dari *clinical trials studi* terhadap pasien diabetes dan hiperkolesterolemia di India menunjukkan bahwa konsumsi 3 gram serbuk jahe setiap hari selama 30 hari dapat menurunkan glukosa darah, trigliserida, kolesterol total, LDL dan VLDL dalam darah. Sehingga pemberian 3 gram serbuk kering jahe merah selama 30 hari dinilai sudah aman bagi pasien untuk mempengaruhi kolesterol total.

Sebelum memulai penelitian, peneliti membuat permohonan izin penelitian secara tertulis kepada wakil direktur pelayanan medik dan keperawatan RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu untuk dilanjutkan kepada kepala instalasi rawan jalan dan poliklinik penyakit dalam. Surat izin juga ditujukan kepada kepala bidang pelayanan keperawatan, kepala bidang pelayanan farmasi dan gizi serta kepala bidang pelayanan medik yang diketahui oleh komite medik. Penelitian ini juga disertai dengan *ethical clearance* dan surat keterangan lolos standar etik dengan



nomor 074/2632/BID-DK. Semua prosedur ini untuk mengetahui bahwa semua parameter yang akan dilakukan dalam penelitian ini aman bagi pasien.

Subjek pada penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien dislipidemia dan diabetes melitus yang berobat ke poliklinik penyakit dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu, dengan rentang usia 30-60 tahun. Tujuan penentuan usia pada rentang tertentu adalah untuk mendapatkan pasien yang homogen dari segi usia dan pasien pada rentang usia tersebut adalah pasien yang paling banyak berobat ke poliklinik penyakit dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu. Kemudian pemilihan pasien dengan kondisi dislipidemia dan diabetes melitus yang bersamaan disebabkan karena peneliti ingin mencegah terjadinya keadaan hipoglikemi pada pasien dengan gula darah normal.

Kriteria eklusi penelitian ini adalah pasien tidak boleh memiliki gangguan fungsi hati, ginjal dan jantung yang berat. Kriteria selanjutnya yaitu tidak menderita hipotiroid, iritasi lambung, hamil dan menyusui. Pembatasan terhadap semua kriteria ini bertujuan agar peneliti dapat menghomogenkan keadaan pasien. Misalnya dalam hal respon tubuh pasien terhadap obat yang diberikan yang dapat saja menimbulkan bias terhadap hasil penelitian. Kemudian untuk menghindari kejadian efek samping pada pasien yang sudah pernah dilaporkan pada penelitian sebelumnya seperti kejadian iritasi lambung.

Sebelum penelitian dilakukan, pasien harus diberikan penjelasan mengenai manfaat penelitian yang diterima pasien dari obat yang diteliti serta kemungkinan efek samping yang bisa muncul selama penelitian. Kemudian pasien diminta persetujuannya dengan cara menandatangani lembar persetujuan (*Informed Consent*), yang sudah sesuai dengan Pedoman Cara Uji Klinis yang baik.

Penelitian ini menggunakan uji statistik *Independent Sample Test* dengan aplikasi SPSS 16,0 untuk melihat pengaruh pemberian serbuk kering jahe merah terhadap

kadar kolesterol total pasien. Berdasarkan uji normalitas, menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* dan kurva normalitas, kadar kolesterol total menunjukkan nilai signifikansi $> 0,05$ dan kurva yang tidak miring ke kiri atau ke kanan yang berarti data berdistribusi normal. Hasil dari 33 orang pasien yang mengikuti penelitian menunjukkan bahwa kadar kolesterol total pada kelompok kontrol cenderung naik dan kelompok perlakuan cenderung turun setelah satu bulan.

Setelah dilakukan uji statistic *Independent Sample Test* terhadap kadar kolesterol total, terlihat bahwa pemberian serbuk kering jahe merah signifikan mempengaruhi kadar kolesterol total dengan signifikansi $< 0,05$. Pengaruh pemberian sediaan serbuk kering jahe merah terhadap kadar kolesterol total menunjukkan nilai perbedaan rata-rata sebesar 57,430 mg/dL.

Menurut Nammi *et.al*, 2009, mekanisme kerja jahe antara lain adalah meningkatkan reseptor LDL dan menghambat aktivitas *3-hydroxy-3-methylglutaryl* koenzim A (HMG CoA). Secara teori, mekanisme kerja ini hanya akan mempengaruhi kadar kolesterol total dan LDL dalam darah (Dipiro, 2008) serta tidak berpengaruh pada kadar trigliserida dan HDL darah.

Menurut Fuhrman *et.al*, pada penelitiannya tahun 2000 terhadap tikus yang diinduksi ekstrak jahe 250 mg/ kg BB selama 20 hari menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap nilai LDL. Dosis ini apabila dikonversikan kepada manusia menjadi 3,5 g ekstrak jahe/ hari. Sementara peneliti hanya menggunakan 3 g serbuk jahe/ hari. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh jahe pada dosis yang lebih besar.

Berdasarkan hasil wawancara dengan pasien, pemakaian serbuk kering jahe merah tiga kali sehari setiap sesudah makan selama satu bulan menunjukkan bahwa tidak ada kejadian efek samping iritasi lambung seperti yang pernah dilaporkan sebelumnya. Beberapa reaksi yang dirasakan oleh pasien setelah mengkonsumsi jahe merah



diperkirakan merupakan efek dari cara kerja jahe dalam tubuh. Reaksi tersebut antara lain frekuensi BAB yang bertambah bahkan sampai pada diare. Salah seorang pasien melaporkan setelah mengkonsumsi jahe, BAB dirasakan setiap beberapa jam sesudah makan dengan konsistensi BAB yang normal dan hal ini tidak mengganggu. Namun pasien lainnya melaporkan reaksi diare hingga mengganggu aktifitasnya. Pasien ini kemudian memutuskan untuk mengundurkan diri dari penelitian.

Selain itu, beberapa pasien juga merasakan kepala pusing, rasa panas pada leher dan sakit pada persendian tangan. Reaksi ini menyebabkan salah seorang pasien mengundurkan diri dari penelitian pada hari kedua pemakaian. Namun pasien lainnya mengakui bahwa reaksi ini hanya terjadi pada tiga hari pertama konsumsi obat kapsul yang peneliti berikan. Kemudian reaksi itu hilang dengan sendirinya dan tidak mengganggu aktifitas sehari-hari.

Setelah diketahui beberapa reaksi yang muncul saat mengkonsumsi serbuk kering jahe merah, dapat dikatakan bahwa tidak ada reaksi yang membahayakan pasien. Bahkan pasien lain mengaku merasakan efek positif karena biasanya beliau merasa tidak nyaman dibagian tengkuk dan leher dan kemudian mengkonsumsi obat kapsul yang diberikan, lalu rasa tidak nyaman tersebut hilang.



KESIMPULANDAN SARAN

Kesimpulan penelitian ini adalah pengaruh pemberian serbuk kering jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) terhadap kadar kolesterol total pasien dislipidemia dengan diabetes melitus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kedua kelompok dengan nilai perbedaan rata-rata sebesar 57,430 mg/dL. Saran dari peneliti adalah dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat pengaruh jahe pada sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, R., & S. Shama. 1997. "Biochemical studies on combined effect of garlic (*Allium sativum* Linn) and ginger (*Zingiber officinale* Rosc) in albino rats." *Indian Journal of Experimental Biology*. Volume 35: 841-843.
- Al-Amin, Z. M., M. Thomson., K.K. Al-Qattan., & M. Ali. 2006. "Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats." *British Journal of Nutrition*. Volume 96 (4): 660-666.
- Altman, R.D., & K.C. Marcussen. 2001. "Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis." *Arthritis Rheum*. Volume 44: 2531-2538.
- Andi, S., & R. Amiruddin. 2008. "Faktor risiko diabetes melitus di Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar." *Jurnal Ilmiah Nasional*. Volume 34 (3): 182.
- Bhandari, U., Kanojia, R., & Pillai, K.K. 2005. "Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on dyslipidemia in diabetic rats." *J Ethnopharmacol*. Volume 97: 227-230.
- Borrelli, F., R. Capasso., G. Aviello., M.H. Pittler., & A.A. Izzo. 2005. "Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting." *Obstetrics and Gynecology*. Volume 105 (4): 849-856.
- Dipiro, J.T., R.L. Talbert., G.C. Yee., G.R. Matzke., B.G. Wells., & L.M. Posey. 2008. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 7th edition. McGraw Hill. New York.
- El-Azim, S.A.A., S.F. Hassan., K.M. El-Deib., & M.M.A. Barakat. 2013. "Protective effect of dietary ginger extract alone or in combination with rosiglitazone and glimepiride on hepatotoxicity and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes in rats." *International Journal of Advanced Research*. Volume 1 Issue 10: 256-271.
- Fuhrman, B., M. Rosenblat., T. Hayek., R. Coleman., & M. Aviram. 2000. "Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice." *J Nutr*. Volume 130: 1124-1131
- Goodman & Gilman's. 2006. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th edition. McGraw Hill. New York.
- Hapsoh., Y. Hasanah., & E. Julianti. 2008. *Budidaya dan Teknologi Pascapanen Jahe*. USU Press. Medan.
- Kitagata, N. 2006. *Red Ginger Extract*. Tokyo.
- Li, Y., V.H. Tran., C.C. Duke., & B.D. Roufogalis. 2012. "Preventive and protective of *Zingiber officinale* (ginger) in diabetes mellitus, diabetic complications, and associated lipid and other metabolic disorders: A brief review." *Evidence Based*



Complementary and Alternative Medicine. Volume 2012. The University of Sydney. Australia.

- Mahluji, S., V.E. Attari., M. Mobasseri., L. Payahoo., A. Ostadrahimi., & S.E.J. Golzari. 2013. "Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients." *International Journal of Food, Sciences and Nutrition*. Volume 64 (6): 682-686.
- Manju, V., & N. Nalini. 2005. "Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post initiation stages of 1, 2 dimethyl hydraine-induced colon cancer." *Clin Chim Acta*. Volume 358: 60-67.
- Muchtadi, T., & Sugiono. 1993. *Ilmu Pengetahuan Bahan Pangan*. Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Nammi, S., M. S. Kim., N. S. Gavande., G. Q. Li., & B. D. Roufogalis. 2009. "Regulation of low-density lipoprotein receptor and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase expression by *Zingiber officinale* in the liver of high-fat dietfed rats." *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*. Volume 106 (5): 389-395.
- Navaei, R.A., F. Roozbeh., M. Saravi., M. Pouramir., F. Jalali., & A.A. Moghadamnia. 2008. "Investigation of the effect of ginger on the lipid levels. A double blind controlled clinical trial." *Saudi Med J*. Volume 29 (9):1280-1284.
- Perkeni. 2004. *Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Jakarta.
- Pillai, A. K., K. K. Sharma., Y. K. Gupta., & S. Bakhshi. 2011. "Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy." *Pediatric Blood Cancer*. Volume 56 (2): 234-238.
- Shanmugam, K. R., K. Mallikarjuna., K. Nishanth., C. H. Kuo., & K. S. Reddy. 2011. "Protective effect of dietary ginger on antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues," *Food Chemistry*. Volume 124 (4): 1436-1442.
- Supranto, J. 2000. *Teknik Sampling untuk Survei dan Experimental*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Supriyono, M. 2008. *Faktor-Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Kelompok Usia < 45 Tahun*. UNDIP. Semarang.